

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA TUBERCULOSE E INFECÇÕES CAUSADAS POR MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS

Ana Carolina Pizaia (Universidade Estadual de Maringá)

Juliana Ayumi Higuti (Universidade Estadual de Maringá)

Lorena Moran Bombonato (Universidade Estadual de Maringá)

Katiany Rizzieri Caleffi Ferracioli (Universidade Estadual de Maringá)

Jean Eduardo Meneguello (Universidade Estadual de Maringá)

Rosilene Fressati Cardoso (Universidade Estadual de Maringá)

Regiane Bertin de Lima Scodro (Universidade Estadual de Maringá)

ra138541@uem.br

Resumo:

A tuberculose (TB), causada por *Mycobacterium tuberculosis*, é a principal causa de morte por infecção no mundo, e o Brasil figura entre os países com maior carga da doença. O tratamento de longa duração favorece o surgimento de bacilos resistentes. Paralelamente, micobactérias não tuberculosas (MNTs) têm sido reconhecidas como agentes de infecções oportunistas graves. Os métodos atuais de diagnóstico dessas infecções, embora eficientes, apresentam desvantagens que dificultam seu uso. O objetivo deste estudo foi quantificar o número de casos de TB e MNT diagnosticados pelo Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC), da UEM; realizar outras análises para detecção de resistência dessas bactérias, com um possível desenvolvimento de kits; bem como realizar educação continuada em tuberculose. Os dados foram fornecidos pelo laboratório e os kits foram desenvolvidos com base na metodologia *Resazurin Microtiter Assay Plate*. Houve a participação em oito eventos da prefeitura de Maringá, levando informação acerca da doença tuberculose. Neste período estudado foram diagnosticados 111 casos positivos para TB e 1 para MNTs. Os kits demonstraram boa estabilidade mesmo após meses de congelamento e se revelaram uma alternativa promissora para o diagnóstico de resistência dessas bactérias ainda tão prevalentes na atualidade. A participação do projeto nos eventos atingiu cerca de 1600 pessoas no total, fortalecendo o intercâmbio de conhecimento entre universidade e comunidade.

Palavras-chave: Diagnóstico; Micobactérias Não Tuberculosas; Tuberculose.

1. Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa crônica causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, sendo considerada a principal causa de morte por infecção no mundo, e o Brasil mantém-se entre os 30 países com a maior carga da doença. Composto por isoniazida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (EMB) e pirazinamida (PZA), o tratamento da TB é longo, sendo comum o abandono por parte

dos pacientes. Quando esse abandono é associado ao uso inadequado de antibióticos, favorece-se o surgimento de cepas resistentes, um obstáculo no controle e na prevenção da doença (WHO, 2024).

Paralelamente, outras micobactérias de importância clínica vêm sendo reconhecidas como agentes de infecções oportunistas, conhecidas como micobactérias não-tuberculosas (MNTs), que consistem em espécies do gênero *Mycobacterium* (Carneiro *et al.*, 2018). O tratamento das MNTs baseia-se em combinações de múltiplos fármacos, como claritromicina, amicacina e moxifloxacino, e depende da espécie envolvida e do perfil de sensibilidade (CLSI, 2023).

Atualmente, diversos métodos são empregados para o diagnóstico da TB e das MNTs, como a cultura, considerada padrão-ouro, e métodos automatizados baseados em biologia molecular e capazes de avaliar a sensibilidade do isolado ao esquema terapêutico padrão (Brasil, 2020). Apesar da eficiência, esses testes demandam tempo ou alto investimento, o que dificulta seu uso e restringe seu acesso a laboratórios de maior porte. Dessa forma, este trabalho objetivou quantificar o número de casos de TB e MNT diagnosticados pelo LEPAC/UEM, desenvolver kits para detecção de resistência dessas bactérias, bem como fazer educação em saúde.

2. Metodologia

Na primeira etapa do projeto, foi realizado levantamento junto ao LEPAC/UEM, a fim de se obter o número de casos diagnosticados de infecção pelo Complexo *M. tuberculosis* ou por MNTs na 15ª Regional de Saúde do Paraná, entre 01/10/2024 e 25/08/2025, tanto por Teste Rápido Molecular (TRM), quanto por cultura. Ademais, foram reunidos dados referentes ao teste de sensibilidade aos antimicrobianos realizado para os casos de tuberculose.

Já na segunda etapa, foram desenvolvidos kits para detecção de resistência do complexo *M. tuberculosis* e de MNTs. Os kits foram baseados na determinação da concentração inibitória mínima (CIM) - menor concentração de um fármaco capaz de inibir 90% do crescimento bacteriano - e seguiram o método *Resazurin Microtiter Assay Plate* (REMA) (Palomino *et al.* 2002). As placas continham fármacos de primeira e segunda linha para tratamento dessas micobactérias, a diferentes concentrações, e foram armazenadas à temperatura de -20°C por diferentes períodos. No momento do

descongelamento, eram adicionadas as cepas H₃₇Rv de *M. tuberculosis* (ATCC 27294) e L948 de *M. abscessus* subespécie *abscessus* (ATCC 19977) em seus respectivos kits. Simultaneamente, eram preparadas placas controle que não passaram por congelamento. Após período adequado de incubação, as placas foram reveladas com resazurina para que fosse realizada leitura visual dos resultados.

Na terceira etapa, buscou-se promover a educação em saúde para a população no que se refere à tuberculose, conscientizando sobre a importância do diagnóstico precoce da doença, as formas de diagnóstico utilizadas pelo LEPAC/UEM e disponibilizando informações científicas em eventos organizados pela prefeitura.

3. Resultados e Discussão

No período de 01/10/2024 a 25/08/2025, foram admitidas 396 amostras para pesquisa do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, das quais 355 foram submetidas ao Teste Rápido Molecular (TRM). Dessas, 147 apresentaram resultado positivo. Entre as culturas positivas para BAAR, 106 amostras corresponderam ao Complexo *M. tuberculosis* e 1 ao grupo das MNTs, sendo que as amostras positivas para tuberculose passaram por testes de susceptibilidade aos fármacos isoniazida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (EMB), pirazinamida (PZA) e estreptomicina (EST). Desses, 10 apresentaram resistência à INH, 4 à PZA, 1 à RIF e 2 à EST. Além disso, 2 amostras apresentaram resistência simultânea a INH e RIF, e 1 à RIF, INH e PZA, mantendo sensibilidade aos demais antimicrobianos.

As CIMs dos fármacos claritromicina (CLA), amicacina (AMI), moxifloxacino (MOX) e linezolida (LZD) foram avaliadas pelos kits diagnósticos em diferentes períodos de congelamento, bem como as CIMs das placas controle, para a cepa padrão de *Mycobacterium abscessus* subespécie *abscessus*. Ao analisar os resultados, concluiu-se que os kits apresentaram boa estabilidade ao longo dos diferentes tempos de congelamento, com CIM próxima ao da placa controle. Com isso, o kit torna-se uma opção promissora para a detecção de resistência a antimicrobianos, sobretudo em regiões com recursos limitados.

O projeto atuou diretamente junto à comunidade, com foco em educação em saúde e prevenção. Foram realizadas ações em oito eventos organizados pela prefeitura (Maringá+Cidadania e Maringá+Saúde), além da participação em eventos

no Eurogarden. Nessas atividades, a equipe promoveu a conscientização da população sobre a tuberculose, suas formas de prevenção, sintomas e importância do diagnóstico precoce. Estima-se que cerca de 1.600 pessoas foram alcançadas, fortalecendo o impacto social do projeto, reforçando a importância da educação como forma de prevenção à doença, e aproximando a universidade da comunidade.

4. Considerações

A educação em saúde e o avanço no desenvolvimento de métodos diagnósticos, especialmente para bacilos resistentes de TB e MNT, são fundamentais para alcançar as metas dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável e da Organização Mundial da Saúde, que visam erradicar a tuberculose como problema de saúde pública até 2030. Além disso, como a maioria dos indivíduos afetados por essas infecções pertence a populações vulneráveis, reforça-se a necessidade de ações integradas, equitativas e prioritárias para assegurar acesso rápido, diagnóstico precoce e tratamento eficaz.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cultura líquida automatizada para detecção de micobactérias e teste de sensibilidade aos antimicrobianos utilizados no tratamento da tuberculose**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

CARNEIRO, Maiara dos Santos et al. **Nontuberculous mycobacterial lung disease in a high tuberculosis incidence setting in Brazil**. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 44, p. 106–111, abr. 2018.

CLSI. **Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardia spp., and Other Aerobic Actinomycetes**. 3. ed. CLSI standard M24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2023.

PALOMINO, Juan-Carlos et al. **Resazurin Microtiter Assay Plate: Simple and Inexpensive Method for Detection of Drug Resistance in Mycobacterium tuberculosis**. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, v. 46, n. 8, p. 2720–2722, ago. 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2024**. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240101531>. Acesso em: 11 ago. 2025.